Nicht für den Austausch

Aus dem Pathologischen Institut der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau
Direktor: Prof. Dr. M. Staemmler

Über die Wirkung des Coffeins auf die Eierstocksfunktion der weißen Ratte

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Herbert Weiß
aus Gleiwitz O.S.

1938

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Referent: Prof. Dr. M. Staemmler.
Dekan: Prof. Dr. Perwitzschky.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus Band 186, Heft 1, Archiv f. Experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Verlag von F. C. W. Vogel, Berlin.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. M. Staemmler.)

Über die Wirkung des Coffeins auf die Eierstocksfunktion der weißen Ratte.

Von
H. Weiß.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. März 1937.)

A. Einleitung.

Von den Untersuchungen, die bisher über die verschiedenen Wirkungen des Coffeins gemacht worden sind, verdienen diejenigen Arbeiten, die den Einfluß dieses Giftes auf die Keimdrüsentätigkeit geprüft haben, schon aus rassehygienischen Gesichtspunkten besondere Aufmerksamkeit. Wurde doch in ausführlichen Arbeiten von Stieve behauptet, daß das Coffein ein ausgesprochenes Keimdrüsengift, ja sogar ein Keimgift ist.

In seinen Versuchen an weiblichen Russenkaninchen kam Stieve zu folgenden Ergebnissen:

1. Durch Genuß von Bohnenkaffee kann die Fruchtbarkeit weiblicher Kaninchen in schwerer Weise beeinträchtigt werden, und zwar auch dann, wenn das Gift in so geringen Mengen gegeben wird, daß am übrigen Körper keine nachweisbaren krankhaften Veränderungen auftreten.

2. Wird Kaffee entweder längere Zeit hindurch (über 4 Wochen) in geringen Gaben (0,018 g Coffein bis 0,16 g je kg) oder kürzere Zeit hindurch (3—11 Tage) in großen Gaben gereicht (0,100—0,150 g pro kg), so werden die behandelten Tiere unfruchtbar.

3. Das Coffein wirkt ausgesprochen als Keimgift, es tötet bei den behandelten Kaninchen die Eizellen, und zwar erst diejenigen, die am weitesten ausgereift sind, später auch die jüngeren.

4. Hält die Coffeinschädigung längere Zeit an, so bilden sich die Eierstöcke zurück und gleichen in weitgehendem Maße den unentwickelten Eierstöcken der Jungtiere.

Die Bewertung dieser Ergebnisse erfährt dadurch eine gewisse Einschränkung, daß die Versuche nur an einer Tierrasse (Russenkaninchen) ausgeführt worden sind und daß die Coffeinmengen, bei deren Verabreichung deutliche Keimschädigungen nachgewiesen werden konnten, äußerst hoch sind. Auch muß berücksichtigt werden, daß schon mancherlei funktionelle, z. B. nervöse Störungen bestanden haben konnten, bevor sich solche in grobsichtbaren Veränderungen (Querschnittslähmungen, Haarausfall, Gewichtsabnahme) anzeigen.

Deshalb wollen wir unsere Versuche an einer anderen Tierart, der weißen Ratte, vornehmen und an ihr die Coffeinwirkung in verschieden hohen Dosen prüfen. Auch die Art der Versuche soll eine andere als in Stieves Arbeiten sein.

Seine Ergebnisse beruhen auf zwei Versuchsmethoden. Einmal wurde der Einfluß des Coffeins auf die Fortpflanzung (Trächtigkeit, Zahl und Geschlecht der Jungen eines jeden Wurfes und der Widerstandskraft der Jungen) geprüft, das andere Mal wurde die Giftwirkung an den anatomischen Veränderungen der Eierstöcke nachgewiesen. In dieser Arbeit wollen wir einen anderen Weg gehen. Durch tägliche Vaginalabstriche und Prüfung der Brunstzeichen wollen wir die durch Coffein bedingten endokrinen Ausfallserscheinungen ovarieller Art feststellen. Also können auch unsere Ergebnisse mit denen von Stieve nicht ohne weiteres verglichen werden. Sie sind nur als ein Ausdruck einer einzelnen, hormonalen, durch Coffein beeinflußten Eierstocksfunktion zu werten.

Schwierigkeiten unserer Arbeit bestanden darin, daß die Brunst bei den Ratten nicht so regelmäßig verläuft, wie in der Literatur angegeben wird, und daß dadurch Fehler entstehen, daß Schollen- und Leukocytenstadien[1] nicht völlig getrennt sind, so daß oft in dem gleichen Ausstrich Schollen und Leukocyten (in wechselndem Verhältnis) gefunden wurden. Diese zahlenmäßige Proportion von Leukocyten und Schollen haben wir in den folgenden Abbildungen versucht, graphisch (nach Zehnteln abgeschätzt) zur Darstellung zu bringen. Da, wie schon erwähnt, die Brunst der Ratten nicht regelmäßig verläuft, mußten wir zunächst den normalen Zyklus eines jeden Tieres festlegen. Darin bestanden unsere Vorversuche.

B. Vorversuche.

In den Versuch nahmen wir 50 junge, geschlechtsreife, weibliche, weiße Ratten, die ungefähr gleichalt und gleichgroß waren. Ihr Gewicht war etwa 125 g. Sie wurden in Einzelkäfigen in einem Raum mit möglichst gleichbleibender Temperatur gehalten. Als Nahrung erhielten sie in Milch eingeweichte Semmeln und Getreidekörner. Vitamine wurden in ihnen in Form von Karotten gegeben.

Während einer Zeit von 8 Wochen machten wir täglich Vaginalabstriche und erhielten auf diese Weise den genauen Brunstverlauf eines jeden Tieres (siehe Abb. 1a—5a).

Das Ergebnis:

1. Der Zyklus jedes einzelnen Tieres weist Schwankungen auf.
2. Die Länge des Zyklus ist bei den Tieren verschieden.

C. Hauptversuche.

Um eine Grundlage für die Höhe der zu spritzenden Coffeinmengen zu haben, mußten wir zunächst feststellen, welche Menge für die weiße Ratte tödlich wirkt. Wir fanden, daß die Ratten, die noch nie mit Coffein behandelt worden waren, nach 1—2 subcutanen Injektionen von 0,166 g Coffein[2] je Kilogramm Körpergewicht

[1] Den Östrus teilten wir in ein Schollenstadium (Brunst) und in ein Leukocytenstadium ein. — [2] Ungefähr 100 Tassen Kaffee auf den 60 kg schweren Menschen bezogen.

schwerste Vergiftungserscheinungen zeigten und bald darauf eingingen. Diese Coffeinmenge ist etwas größer als die von Bock und Beck Larsen (1917) für Ratten angegebene tödliche Dosis (0,130 g pro kg Körpergewicht).

Bei der Festsetzung der zu spritzenden Coffeingaben gingen wir von folgenden Gesichtspunkten aus. Wir wollten untersuchen, welchen Einfluß das Coffein auf die Eierstocksfunktion ausüben kann, wenn es über eine längere Zeit (4—8 Wochen)

1. in einer Stärke gegeben wird, die als Höchstmaß noch auf den Menschen bezogen werden kann,

2. in Mengen gegeben wird, die nicht mehr in Form von Kaffee vom Menschen genossen werden kann,

3. in langsam, aber hoch ansteigender Dosis verabreicht wird. Hier wollten wir auch Anhaltspunkte einer eventuellen Gewöhnung finden.

Als Ausgangswert setzten wir 1 Tasse Kaffee = 0,1 g Coffein für einen 60 kg schweren Menschen. Als Menge, die vom Menschen nur in Ausnahmefällen getrunken wird, nahmen wir 10 Tassen an. Das wäre für die 125 g schwere Ratte 2 mg Coffein. Diese Dosis erhielt die erste Versuchsreihe von 9 Tieren.

Um die Schädigungen größerer Coffeinmengen zu beobachten, gaben wir der zweiten Versuchsreihe täglich 4 mg Coffein (20 Tassen) und der dritten Versuchsreihe täglich 10 mg Coffein (50 Tassen). Die vierte Versuchsreihe bekam ansteigende Coffeindosen, die anzeigen sollten, bei welcher Coffeinmenge erste Funktionsstörungen zu bemerken sind, und ob Zeichen einer Gewöhnung auftreten.

Das Coffein wurde in einer 2%igen Lösung von Coffeinum purum körperwarm unter die Haut gespritzt.

Gleichzeitig wurde eine Kontrollreihe angelegt, die mit physiologischer Kochsalzlösung gespritzt wurde, um einen Anhaltspunkt über die Höhe der Fehlerquelle (Abschätzungsfehler, klimatische Einwirkungen, Spritzeffekt, Zyklusschwankungen usw.) bei unserer Methode zu geben.

Die Aufstellung unserer Versuchsreihen war also folgende:

Kontrollreihe	(9 Tiere)	8	Wochen	täglich	2 ccm	physiol.	Kochsalzlösung			
1. Versuchsreihe	(9 Tiere)	4	„	„	2 mg	Coffein	=	10	Tassen	Kaffee
2. „	(9 „)	8	„	„	4 „	„	=	20	„	„
3. „	(9 „)	8	„	„	10 „	„	=	50	„	„
4. „	(9 „)	8	„	„	und alle 6 Tage gesteigert 2—24 mg Coffein = 10—120 Tassen Kaffee					

Im folgenden setzen wir zur besseren Vergleichsmöglichkeit hinter der gespritzten Coffeingabe in Klammern die Anzahl der Tassen, wobei immer 1 Tasse Kaffee = 0,1 g Coffein auf den 60 kg schweren Menschen bezogen gemeint ist.

Die folgenden Abbildungen sind folgendermaßen zu lesen:

1. Jede Versuchsreihe wird dargestellt durch ein Musterbeispiel eines Einzeltieres (Abb. a) mit Aufzeichnung der Brunst für jeden Tag. Es bedeutet schwarz = Leukozyten, weiß = Schollen. Das gegenseitige Mengenverhältnis von Schollen und Leukozyten (die fast nie rein vorhanden sind) wird durch die Höhe der schwarzen oder weißen Anteile auf den Tagesblöcken dargestellt.

2. Außerdem ist für jede Versuchsreihe ein kombiniertes Ergebnis sämtlicher Versuchstiere in den Abb. b dargestellt. In ihnen bedeutet die schraffierte untere Zone die Menge der Leukozyten, die obere hell gelassene die Schollen. Zur Übersicht ist die Abbildung auf Abschnitte von je 6 Tagen zusammengezogen. Je höher der schraffierte Anteil, um so geringer die Brunst.

D. Ergebnisse.

I. Kontrollversuch: 9 Weibchen, täglich vom 3. XI.—22. XII. 2 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Abb. 1a zeigt den Östrus einer Durchschnittsratte der Kontrollreihe. Wir sehen, daß der Zyklus Schwankungen aufweist, sowohl in der Vorversuchszeit (1. X.—2. XI) als auch in der Zeit (3. XI.—22. XII.), in der die Tiere mit physiologischer Kochsalzlösung gespritzt wurden. Die Zyklusstörung vom 27. XI.—6. XII. hat seine Ursache in plötzlich einsetzenden starken Frosttagen. Sie war bei fast allen Tieren festzustellen. In der Durchschnittskurve, Abb. 1b, in der das Durchschnittsverhältnis von Schollen und Leukocyten dargestellt wird, sieht man die Leukocytenzunahme während der Frosttage besonders gut. Auch sonst weist die Kurve leichte

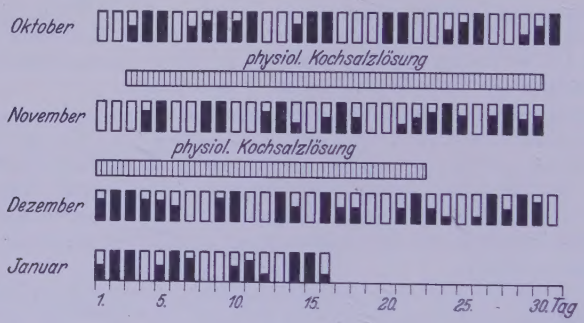

Abb. 1a.

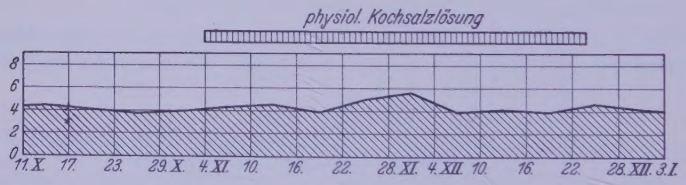

Abb. 1b.

Schwankungen auf, die auf den nicht ganz regelmäßigen Verlauf des Östrus der einzelnen Tiere hinweisen.

Der Kontrollversuch sollte uns auch die annähernd richtige Höhe der Fehlerquellen unserer Methode angeben. Die prozentuale Ausrechnung ergab eine 4,6%ige Abnahme der Schollen während der Spritzzeit. Dieses Ergebnis berechtigt uns, bei unseren Ergebnissen Schwankungen bis zu 10% auf das Konto der Fehlerquellen zu setzen.

II. Erste Versuchsreihe: 9 Weibchen, täglich vom 22. XI.—22. XII. 2 mg Coffein (10 Tassen).

In Abb. 2a zeigen wir den Östrus eines Durchschnittstieres der ersten Versuchsreihe. Bis zum 22. November sehen wir unbeeinflußte Abstrichergebnisse. Vom 22. November ab wurde täglich 2 mg Coffein, d. h. 16 mg pro kg = 10 Tassen Kaffee beim Menschen von 60 kg unter die Bauch-

haut gespritzt. Hier hat das Gift noch keine Schädigung setzen können. Die Unregelmäßigkeit in den ersten Dezembertagen ist, wie schon erwähnt, durch den Witterungsumschlag bedingt.

Abb. 2b zeigt wieder das Durchschnittsverhältnis von Schollen und Leukocyten aller 9 Tiere während der Vorversuchszeit, der Zeit, in der Coffein gespritzt wurde, und der Nachuntersuchungszeit. Der Verlauf der Kurve zeigt deutlich, daß keine Coffeinwirkung eingetreten ist. Bei 4 Tieren haben sogar die Schollen zugenommen. Nur 2 Ratten weisen Störungen in ihrem Zyklus auf, die aber nicht durch das Coffein hervorgerufen sein können, da auch 2 Tiere der Kontrollreihe die gleichen Störungen zeigen. Bei einem Tier beginnt die Brunststörung schon vor der Spritzzeit. Auch in der Nachuntersuchungszeit hält sie in gleicher Weise an.

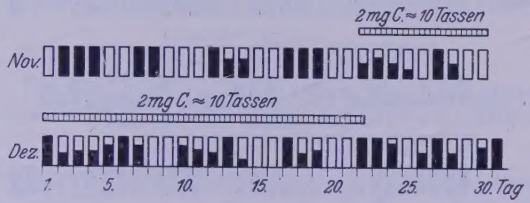

Abb. 2a.

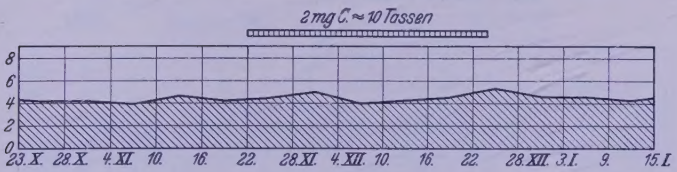

Abb. 2b.

Die prozentuale Ausrechnung ergab eine 3,8%ige Abnahme der Schollen, ist also noch geringer als beim Kontrollversuch und fällt in das Bereich der Fehlerquellen.

Die Tiere selbst zeigten in ihrem Verhalten keinerlei Veränderungen und nahmen, da jüngere Tiere verwandt wurden, der Zeit entsprechend zu.

Ergebnis: Eine Coffeinmenge, die noch als Höchstmaß durch Kaffeegenuß vom Menschen eingenommen werden kann (16 mg pro kg), übt bei der weißen Ratte trotz 4wöchiger, täglicher Verabreichung keinen Einfluß auf die Brunst aus.

III. Zweite Versuchsreihe: 9 Weibchen, täglich vom 3. XI.—22. XII. 4 mg Coffein (20 Tassen).

Die Abb. 3a, die den Zyklus einer Durchschnittsratte der zweiten Versuchsreihe zur Darstellung bringt, zeigt auch bei täglicher Zuführung von 4 mg Coffein, d. h. 32 mg pro kg = 20 Tassen Kaffee für den Menschen keine wesentliche Veränderung. Der verlangsamte Östrus in der ersten Dezemberhälfte kommt auch bei Kontrolltieren vor und kann deshalb nicht

als Folge einer Coffeinwirkung gewertet werden, zumal bei 5 Tieren dieser Versuchsreihe keine derartigen Veränderungen auftreten.

Ratte 3 ist während des Versuchs an den Folgen eines Abszesses eingegangen, hatte aber bis zum Tode ihre normale Brunst.

Die Übersichtskurve (Abb. 3 b) läßt auch keine wesentlichen Schwankungen erkennen, die auf eine Coffeinschädigung hinweisen könnte. Die prozentuale Abnahme der Schollen ist 9,7 %, fällt also noch innerhalb der Fehlerquellen.

Auch bei diesen Versuchstieren war das Verhalten unverändert. Sie nahmen der Zeit entsprechend zu. Eine erregende Coffeinwirkung im Sinne Stieves konnten wir nicht beobachten. Bei ihm war das Russenkaninchen

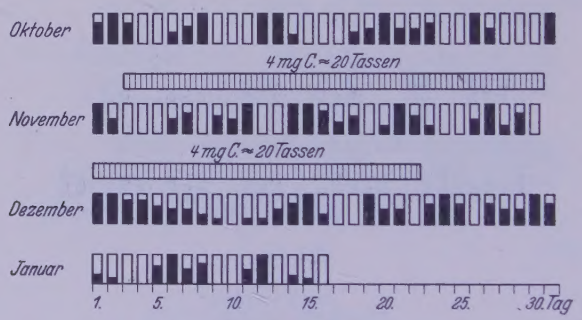

Abb. 3 a.

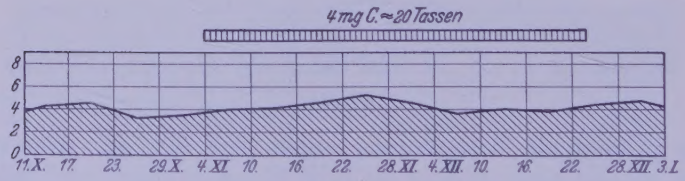

Abb. 3 b.

schon nach Coffeingaben von 0,018 g pro kg (13 Tassen) sofort sehr erregt. Sein Verhalten gleicht danach einem monophasischen Tier. (Das Kaninchen ist normal ein polyphasisches Tier.)

Als Ergebnis können wir feststellen: Eine Coffeinmenge, die vom Menschen durch Kaffeegenuß im allgemeinen nicht mehr eingenommen wird (32 mg pro kg), erwirkt bei der Ratte noch keine Störung im hormonalen Zyklus.

IV. Dritte Versuchsreihe: 9 Weibchen, täglich vom 3. XI.—22. XII. 10 mg Coffein (50 Tassen).

Deutliche Coffeinwirkung zeigt nun aber der Östrus der Durchschnittsratte der dritten Versuchsreihe, die täglich 10 mg Coffein, d. h. 80 mg pro kg = 50 Tassen beim Menschen erhielt (Abb. 4 a). In den ersten 2 Wochen der Spritzzeit ist die Brunst noch völlig normal. Danach aber treten die Leukocyten stark hervor, bis sie nach weiteren 2 Wochen das

Bild vollkommen beherrschen. Hier können wir wohl sicher behaupten, daß die Ratte unfruchtbar ist. Nach 6 Wochen Spritzzeit treten aber wieder trotz der weiter gespritzten hohen Coffeinmenge Schollen auf, das Tier ist brünstig. Die Ratte hat sich wahrscheinlich an das Coffein gewöhnt und das in einer viel kürzeren Zeit als die Russenkaninchen in Stieves Versuchen. Die anderen Tiere dieser Versuchsreihe zeigen ähnliche Bilder.

Nach 8 Wochen setzten wir die Coffeinversuche ab und beobachteten in den nächsten 4 Wochen den Zyklus weiter, um etwaige Folgeerschei-

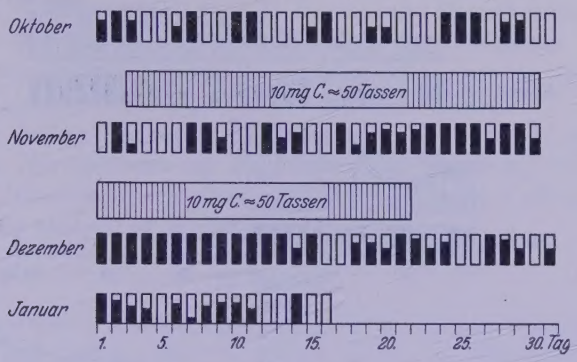

Abb. 4a.

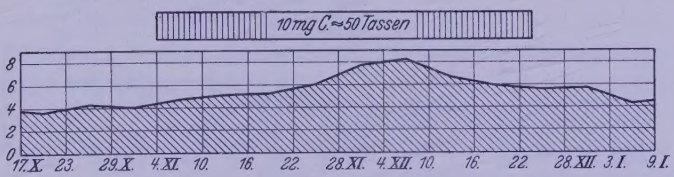

Abb. 4b.

nungen des Coffeins feststellen zu können. Alle Tiere bekamen aber ihre normale Brunst. Eine Dauerschädigung war an keinem Tier feststellbar.

Den Verlauf dieser Versuchsreihe gibt die Abb. 4b sehr gut wieder. Wir sehen, wie die Leukocyten bis auf 90% ansteigen und danach wieder auf normale Werte absinken. Die Gesamtabnahme der Schollen während der Coffeinzeit betrug 46,2%. Davon fallen wieder 10% auf das Konto der Fehlerquellen.

Die Wirkung dieser verhältnismäßig großen Coffeinmenge drückte sich auch im Verhalten der Tiere aus. Kurze Zeit nach dem Spritzen wurden sie äußerst lebhaft und liefen erregt im Käfig herum, oft auch rückwärts. Bei einigen bemerkten wir Krämpfe, ein Zeichen dafür, daß wir die Grenze der noch verträglichen Giftmenge mit 10 mg Coffein erreicht haben. Nach einigen Stunden zeigten sie wieder normales Verhalten. Eine Gewichtszunahme wie bei den Tieren der ersten und zweiten Versuchsreihe trat nicht ein. Einige Ratten nahmen sogar ab.

Ergebnis: Bei einer Dosis von 10 mg Coffein = 80 mg pro kg oder 50 Tassen beim Menschen erleidet der Östrus der weißen Ratte nach

2 Wochen Spritzzeit schwere Störungen, die bis zum völligen Verschwinden der Schollen führen. Nach 6—7 Wochen hat sich das Tier so weit an das Gift gewöhnt, daß es wieder brünstig wird. Die Zeichen der Erregung bleiben aber unverändert. Die ovarielle Störung tritt also bei unseren Versuchen erst dann auf, wenn die Giftmenge so hoch ist, daß das Tier die Erscheinungen starker Allgemeinvergiftung zeigt.

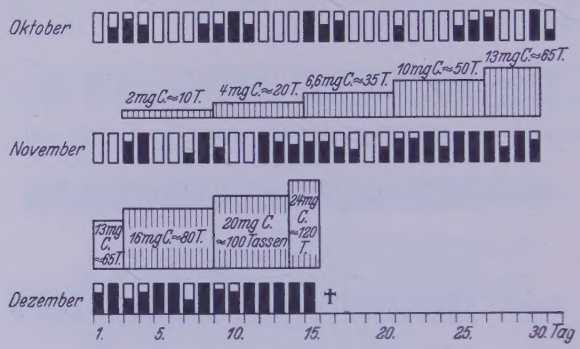

Abb. 5a.

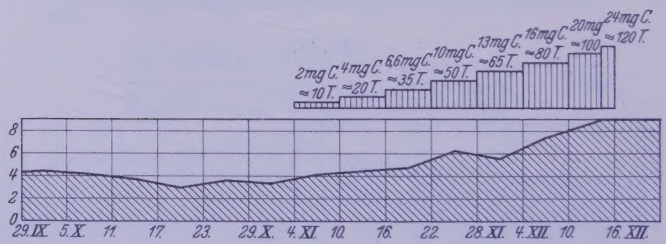

Abb. 5b.

V. Vierte Versuchsreihe: 9 Weibchen, täglich vom 3. XI.—22. XII. von 2—24 mg ansteigende Coffeinmengen.

Die vierte Versuchsreihe mit der ansteigenden Coffeindosis sollte uns zeigen, bei welcher Giftgabe die ersten Schädigungen der Eierstocksfunktion auftreten und wie groß die Höchstdosis (letale Dosis) bei Giftgewöhnung ist.

Beim Versuchstier 7 (Abb. 5a) sehen wir die erste deutliche Brunststörung bei Gaben von 10 mg Coffein auftreten. Ein völliges Verschwinden der Schollen stellen wir aber erst bei Verabreichung von 20 mg Coffein fest. Dieser Wert liegt knapp unter der letalen Dosis, denn nach zweimaligem Spritzen von 24 mg Coffein, d. h. 192 mg pro kg, gingen alle 9 Versuchstiere ein.

Drei Tiere dieser Versuchsreihe vertrugen ohne sichtbare Störung ihrer Brunst Coffeinmengen von 16 mg und hatten noch bei Gaben von 20 mg Coffein Schollen.

Die Abb. 5b zeigt sehr schön die erst langsame, dann schnellere Zunahme der Leukocyten. Bei der Höchstdosis selbst treten die Schollen aber erst vollständig zurück.

Die ersten Vergiftungserscheinungen stellten sich wie schon bei der dritten Versuchsreihe bei Mengen von 10 mg Coffein ein. Das ist also offenbar die kritische Dosis. Die Tiere waren hier wieder sehr erregt. Diese Unruhe steigerte sich bei den höheren Giftmengen noch erheblich, bis die Tiere von Krämpfen befallen wurden (13—16 mg Coffein).

Beim Wiegen kurz nach dem Tode der Tiere konnten wir Gewichtsabnahmen bis zu 25% feststellen.

Ergebnis: Die erste deutliche Coffeinschädigung ist bei Gaben von 10 mg Coffein = 80 mg pro kg oder 50 Tassen beim Menschen nachweisbar. Diese steigert sich parallel mit dem Ansteigen der Giftmenge. Aber erst bei der höchsten Coffeindosis von 24 mg oder 192 mg pro kg sind bei allen Tieren im Vaginalsekret keine Schollen mehr zu finden.

Die Tiere haben sich durch die ansteigende Dosis etwas an das Gift gewöhnt. Bei Normaltieren lag die letale Dosis bei 20 mg Coffein. Die Tiere dieser Versuchsreihe mußten zweimal mit 24 mg Coffein gespritzt werden, um sie tödlich zu vergiften.

E. Schluß.

Zusammenfassend können wir sagen, daß bei unseren Versuchen an der weißen Ratte das Coffein selbst bei Dosen, die nur im Höchstfall noch auf den Menschen bezogen werden könnten, keinen Einfluß auf den ovariellen Zyklus ausübt. Erst bei Dosen, die auf den 60 kg schweren Menschen umgerechnet 50 Tassen starken Kaffee ausmachen, ist eine starke Störung im Brunstzyklus nachweisbar. Diese hält aber nur kurze Zeit an und wird vollkommen vom Tier überwunden, trotzdem es täglich mit den großen Coffeindosen weiterbehandelt wird und Allgemeinerscheinungen starker Giftwirkung auf den Körper zeigt. Eine Dauerschädigung ist bei keinem Tier eingetreten. Erst wenn die Vergiftung noch stärker hochgetrieben wird, tritt kurz vor dem Tod ein völliges Darniederliegen der Brunst auf.

Wir finden in unseren Versuchen an der weißen Ratte nirgends einen Anhaltspunkt dafür, daß das Coffein speziell ein Keimdrüsengift ist.

Auch Eichler und Mügge haben in ihren Coffeinversuchen an weißen Ratten, die über vier Generationen mit hohen Coffeingaben (0,1 g pro kg = 60 Tassen) täglich behandelt wurden, weder eine Schädigung ihrer Fruchtbarkeit, noch der Widerstandsfähigkeit ihrer Jungen, noch eine wesentliche Gewichtsstörung gefunden.

Diese Ergebnisse decken sich vollkommen mit den Ergebnissen unserer ersten bis dritten Versuchsreihe. Die Coffeinkrise (Abb. 4b) scheint auf die Fortpflanzung selbst keinen nachweisbaren Einfluß auszuüben.

Auch bei den Versuchen von Bahr an weiblichen weißen Mäusen, die gleichzeitig mit unseren Versuchen und nach derselben Methode gemacht worden sind, konnte gleichfalls keine Keimgiftwirkung des Coffeins nachgewiesen werden.

Die Coffeinversuche an Maus und Ratte stimmen in ihren Ergebnissen also nicht mit den Versuchsergebnissen überein, die Stieve am Russen-

kaninchen gefunden hat. Doch können die Ergebnisse unserer Versuche, wie früher gesagt, mit den Stieveschen nicht unmittelbar verglichen werden, da die Methodik ja eine andere ist.

Wir können wohl annehmen, daß verschiedene Tierarten verschieden auf das Coffein reagieren.

Zusammenfassung der Befunde.

1. Der Östrus der weißen Ratte verläuft nicht regelmäßig und unterliegt umweltbedingten Einflüssen.

2. Bei langdauernder, täglicher Coffeinzufuhr von Mengen (2—4 mg), die einem Genuß von 10—20 Tassen starken Kaffees für einen 60 kg schweren Menschen entsprechen, ist der Brunstzyklus keinen Schwankungen unterworfen, die auf eine Coffeinwirkung zurückgeführt werden könnten.

3. Coffeinmengen von 10 mg (50 Tassen), die über lange Zeit täglich den Ratten zugeführt werden, verursachen nach 2 Wochen eine starke Störung in ihrer Brunst, die bis zur Unfruchtbarkeit führen kann. Nach 6—8 Wochen werden die Tiere aber wieder brünstig, trotz ständiger großer Coffeinzufuhr. Die Tiere selbst zeigen bei diesen Giftmengen gleichbleibende, starke Erregung und Gewichtsstillstand.

4. Bei langsam ansteigender Coffeinzufuhr stellen sich bei Mengen von 10—16 mg (50—80 Tassen) deutliche Störungen im Genitalzyklus ein, die mit zunehmender Giftmenge (20—24 mg) bis zum völligen Darniederliegen der Brunst führen.

Bei Kontrolltieren liegt die tödliche Dosis bei 20 mg Coffein, bei coffeingewöhnten Tieren ist sie 24 mg Coffein.

Im ganzen genommen können wir behaupten, daß sich in diesen Versuchen keinerlei Anhaltspunkte finden lassen, die darauf hindeuten würden, daß das Coffein ein ausgesprochenes Keimdrüsengift ist.

Literatur.

Bluhm, A.: Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiol. **16**, 1 (1924); Ber. üb. d. wiss. Biol. **1**, 15 (1926); **1**, 635 (1926); **19**, 145 (1932). — Bock, J. u. Beck Larsen: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **81**, 15 (1917). — Eichler, O. u. H. Mügge: Ebenda **168**, 89 (1932). — Gourewitsch: Ebenda **57**, 214 (1907). — Jaffé, R.: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere, S. 312 (1931). — Schubert, H.: Über die Folgen des Kaffeegenusses. Diss. Halle (1935); Dtsch. med. Wschr. **52**, 2095 (1935); Stieve, H.: Unfruchtbarkeit als Folge unnatürlicher Lebensweise. München, J. F. Bergmann, 1926; Die Naturwissensch. **15**, 951 (1927); Z. f. mikrosk.-anat. Forsch. **15**, 599 (1928); Die med. Welt Nr. 32 u. 33 (1929); Z. f. mikrosk.-anat. Forsch. **23**, 571 (1931); **33**, 339 (1933); Z. f. d. ges. exper. Med. **96**, 685 (1935). — Straub, W.: Die Naturwissensch. **14**, 1091 (1926). — Tjaden, H.: Die med. Welt Nr. 42 (1930). — Wedermeyer, Th.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **85**, 339 (1921). — Bahr, J.: Die Wirkung des Coffeins auf die Eierstocksfunktion der weißen Maus. Diss. Breslau (1937). — Stadtländer, H.: Wirkung des Nikotins auf Keimdrüsen und Nebennieren. Diss. Kiel (1936).

Lebenslauf.

Am 31. März 1910 wurde ich als Sohn des Wachtmeisters Franz Weiß und seiner Ehefrau Berta, geb. Hellmann in Gleiwitz geboren. Nach vierjähriger Volksschulbildung besuchte ich das Friedrich-Wilhelm-Gymnasium zu Gleiwitz, daß ich Ostern 1932 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich widmete mich nun dem medizinischen Studium und verbrachte die ersten drei Semester in Wien. Danach studierte ich zwei Semester in Münster/Westf. und legte dort im August 1934 die ärztliche Vorprüfung ab. Die nächsten sechs Semester studierte ich in Breslau und beendete mein Studium am 29. Dezember 1937 mit der ärztlichen Staatsprüfung. Anschließend diente ich freiwillig vom 6. Januar 1938 bis 5. März 1938 bei der 15. Komp. (E.) des Inf. Reg. 49 Wohlau, wo ich als Unterführeranwärter entlassen wurde. Seit 1. April 1938 bin ich als Medizinalpraktikant am Städt. Krankenhaus zu Oels tätig.

Ich bin Arier und deutscher Staatsangehöriger. Meine Muttersprache ist deutsch.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Staemmler für sein großes Entgegenkommen und für seine wertvolle Unterstützung bei meiner Arbeit ergebenst zu danken.

Herbert Weiß.